合成生物学研究的工程化平台

崔金明[1] 张炳照[1] 马迎飞[1] 傅雄飞[1] 王 猛[2] 刘陈立[1*]

1 中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055

2 中国科学院天津工业生物技术研究所 天津 300308

摘要 合成生物学研究中，海量的工程化试错实验远远超出传统的劳动密集型研究范式的能力范畴，因而亟需一种变革性的工程化研究平台。工程化平台通过引进各类符合生产所需的智能装备，开展大规模个性定制模式创新，实现生命体的远程定制、异地设计、规模经济生产。工程化平台能够快速积累经验知识，是实现生命体可预测合成的科学基础。文章介绍了合成生物学研究的一些工程化平台，及其上下游机构的发展案例、创新机制与趋势。

关键词 合成生物学，生物铸造厂，工程化平台

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2018.11.013

设计与合成可预测的生命体，不仅是合成生物学领域的核心科学问题，也是工业、农业、医学等各大领域应用的必要前提。合成生命体往往具有高度复杂性，这决定了其需要海量的工程化试错性实验，即需要快速、低成本、多循环地完成“设计—构建—测试—学习”这一闭环。

例如，合成生物学研究中一个重要的方向是利用分子元件创建基因线路，并利用这些基因线路重编程细胞，赋予它们新的能力。然而，人工设计的基因线路很难完全按照预期工作，往往需要数周或数月的时间进行反复调谐，这主要是因为人们对基因线路核心设计原理的理解有限，且目前仍缺乏多元化、表征详细的优质元件。应对这一难题的最有效手段，是工程化、大批量测试多种元件及多种线路组合，获取海量实验数据并分析改进。即通过“设计—构建—测试—学习”这一闭环，深入掌握基因线路的设计原理，同时积累大批优质元件，从而让合成生物学的基因线路设计变得更加直接和可预测，提高研究效率[1,2]。

显然，海量的工程化试错实验将远远超出传统的劳动密集型研究范式的能力范畴，因而亟需一种变革性的工程化研究平台。工程化平台能够快速积累经验知识，是实现生命体可预测合成的科学基础；在其之上，逐步推广生物元件、基因线路、代谢途径、基因组、生物系统乃至多细胞体系的标准化，最终实现对生命体的理性

---

*通讯作者

资助项目：中国科学院重点部署项目（KFZD-SW-216），中国科学院青年创新促进会（2016325），深圳市科创委基础研究（JCYJ20170818164139781），孔雀团队项目（KQTD2015033117210153），广州市民生科技攻关计划（201803020035）

修改稿收到日期：2018年10月28日

设计与可预测的合成。本文将介绍全球合成生物学研究的一些工程化平台，及其上下游机构的发展案例、创新机制与趋势。

1 合成生物学研究工程化平台的发展案例

生命体的工程化大批量合成，与轻工业中家用电器和电子等离散产品的生产制造有一定相似性，因此这些领域的智能制造、智能工厂理念被引入到合成生物学研究中。简单来说，即推进生产设备与生产线智能化，通过引进各类符合生产所需的智能装备（如液体操作平台、PCR 仪、酶标仪、自动培养箱、离心机等），建立基于信息物理系统的车间级智能生产单元（如以机器手或传送带串联），提高精准制造、敏捷制造能力。更深入来说，是引入个性化定制与互联工厂理念，通过互联网平台开展大规模个性定制模式创新，充分满足研究者用户多元化需求的同时，实现生命体的远程定制、异地设计、规模经济生产。该类用于合成生物学研究的自动化设施是工程化平台的核心，亦称为生物铸造厂（BioFoundry）[3]。

1.1 国外案例

至今为止，美国政府已支持设立 3 个大型合成生物学研究中心，英国政府已经资助 6 个大型合成生物学研究中心。德国、荷兰、日本、新加坡、澳大利亚等国也在紧密跟进。在各大研究中心与学术机构中，一般都搭建有生物铸造厂作为核心。这些合成生物学自动化设施平台既用于加速学术研究，也用于推动产业发展（表 1）①。许多企业也搭建了自己的自动化设施平台，如美国 Amyris 公司、Ginkgo Bioworks 公司、Zymergen 公司、

表 1 全球学术机构的知名合成生物学自动化设施平台

自动化设施	学术机构
深圳合成生物研究重大科技基础设施*	中国科学院深圳先进技术研究院
生物铸造厂	中国科学院天津工业生物技术研究所
规模化蛋白质制备系统	国家蛋白质科学中心（上海）
生物铸造厂*	天津大学化工学院
高通量筛选平台	武汉生物技术研究院
生物铸造厂（面向企业）*	华大生命科学研究院
生物铸造厂*	日本神户大学
生物铸造厂*	韩国先进科技学院
Synthetic Biology Foundry	新加坡国立大学
Agile BioFoundry	美国劳伦斯伯克利国家实验室
DAMP Lab	美国波士顿大学
Illinois Biological Foundry for Advanced Biomanufacturing （iBioFAB）	美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校
MIT-Broad Foundry	美国麻省理工学院
Center for Applied Synthetic Biology	加拿大康卡迪亚大学
London DNA Foundry	英国帝国理工学院
Earlham DNA Foundry	英国厄尔汉姆研究中心
Edinburgh Genome Foundry	英国爱丁堡大学
GeneMill	英国利物浦大学
SYNBIOCHEM	英国曼彻斯特大学
生物铸造厂（面向企业）*	法国农业科学研究院图卢兹中心
CompuGene	德国达姆施塔特工业大学
生物铸造厂*	荷兰代尔夫特理工大学
Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability (CFB)	丹麦技术大学
Australian Genome Foundry*	澳大利亚麦考瑞大学
生物铸造厂*	澳大利亚昆士兰大学

*表示在建或拟建

① Global BioFoundry Meeting Workshop Report. Imperial College London, 2018.

Transcriptic 公司等。这些设施平台的规模不一，功能大都是帮助研究人员将特定的基因线路设计自动化装载到活细胞中，并辅以高通量测试。工作流程往往都依照“设计—构建—测试—学习”的循环来组织，以实现工程化的海量试错。

其中，美国国防高级研究计划局（DARPA）资助的“生命铸造厂（Living Foundries）计划”是实施最早、规模最大的计划之一，自 2011 年 5 月启动以来已累计部署经费近 4 亿美元。“生命铸造厂计划”的目标是利用合成生物学技术，以自然界已有的自然物质或合成物质为基础，构建基于生物体的新型制造平台，将生物设计、研发、制造过程变成工程设计问题，通过对自然生物的操纵来获取原创性新材料、新器件、新系统和新平台，实现军用高价值材料和设备的“按需设计与生产”。该研究计划的最终目标是压缩生物设计、制造、测试周期和成本，实现生物元器件和生物制造平台的模块化标准化设计，推动生物制造平台质的突破，追求在材料（如含氟聚合物、润滑剂、对抗恶劣环境的特殊涂层）、传感（如自我修复和自我再生系统）、制造（包括已知分子和新分子、半导体器件等的生物制造）等领域的转化应用，打造美国的战略和经济优势[4]。

“生命铸造厂计划”实施以来，取得的主要进展包括：开发了新的生物合成计算机软件系统，该软件系统将生物合成设计时间从以往的 1 个月缩短至 1 天，并能实现端到端的监控；构建了大规模基因网络，以该网络为基础初步验证生物制造的正向工程能力；建立了大规模 DNA 组装新方法，将体外准确装配的 DNA 片段数从此前最高 10 个提高到 20 个的水平，错误率降低到原来的 1/4；实现了将多种新生物制品的设计、工程和生产提速 7.5 倍；实现了对乙酰氨基酚合成途径的设计和制备。

“生命铸造厂计划”虽已取得多项重要进展，可行性已得到初步验证，但其工程化应用仍存在诸多难点，面临的最大技术挑战包括已知分子结构难以快速改进、某些分子结构无法合成、新分子结构难以设计等，总体上仍处于前沿探索阶段。未来一旦取得突破，可显著提升现有制造能力。

1.2 国内案例

英美等国现有的生物铸造厂仍然存在一定的局限性，包括复杂线路设计能力不强、底盘细胞单一、大片段 DNA 的制造成本高、高通量测试手段少、与下游应用衔接不紧密等。许多研发需求仍未能满足，领域的发展仍面临障碍。针对现有生物铸造厂的不足，我国做出了自己的部署。

中国科学院深圳先进技术研究院（以下简称“深圳先进院”）牵头建设“合成生物研究重大科技基础设施”（以下简称“设施”）项目，该设施项目于 2013 年被列入《国家重大科技基础设施建设中长期规划（2012—2030 年）》的总体部署，并于 2018 年 1 月获深圳市发改委批复立项。设施计划投入 9.4 亿元人民币，规模上的大幅提升将有效解决小型设施面临的底盘细胞单一、DNA 与耗材成本高等不足，并更有利于开展生命体的大规模个性定制，服务于国内外研究者的多元化用户需求，实现生命体的远程定制、异地设计、规模经济生产。设施旨在为合成生物学中的海量工程化试错提供关键科学手段，推动我国生命科学技术能力实现从认识生命表象到掌握复杂生命本质、从定性描述向定量预测、从单一维度向多维度生物功能检测、从单一层次向多层次生物仪器开发、从基础研究向医学转化应用 5 个方面的战略转变。设施建设的科学目标，是围绕如何实现设计合成可预测的生命体这一关键科学问题，秉持模块化的理念，将实验对象、方法、技术等标准化，通过不断的闭环的工程试错，提升理性设计能力。设施内利用智能化、自动化和高通量的设备，搭建多条用于生物元件、生物器件、复杂网络、人工细胞器、人工细胞、多细胞人工体系等多维度人造生命的自动化合成测试生产线，各条生产线之间有机协同，并结合设计软件与机器学习的深度研发，建立合成生物理性设计与工程化试错相结合的核心平台。在该设施的支撑下，有助于我国

科学家做出具突破意义的标志性工作，快速获取从头设计的大型基因组与非天然元件；完善技术方法体系，增强元件标准化、通用性；围绕需求打通从元件到基因线路、生物装置和人造生命的一体化创新路径，形成颠覆性产业技术。

中国科学院天津工业生物技术研究所（以下简称“天津工生所”）牵头建设的以二氧化碳生物转化为目标的合成生物科教基础设施，已被国家发改委批复纳入中国科学院“十三五”科教基础设施项目建设的项目库。“人工生物创制及关键技术研发平台”将形成“学习设计—合成装配—测试分析”的工程化循环流程，其核心建设内容是合成生物自动化工作站——工作站将围绕合成生物学发展的核心能力问题，以轨道机器人、定点机器人等为核心，整合各种操作装备、分析装备，形成集成化自动化装置系统，高通量、自动化地完成样品处理、DNA合成组装，以及基因组规模化编辑、筛选和评价等设定的标准化工作任务；通过自动化物流机器人实现高通量的样品“流”管理与统筹；通过机器人与人力的“双轨制”实现人工智能与人类智能的协同工作；通过信息技术将获得的不同类型的大数据进行整合，为智能化机器学习提供数据基础。“人工生物创制及关键技术研发平台”建成后，以二氧化碳生物转化为模型，可快速、高效地创造具有目标特性的合成生物，“合成生物”定制能力达到国际先进水平，支撑基础性、前瞻性、引领性的合成生物关键技术创新，满足企业定制需求，提供创新创业服务，为培育发展我国合成生物产业提供支撑。

2 围绕工程化平台的上下游机构及创新机制

2.1 国外案例

要以合成生物学手段解决实际问题，就需要把合成生物学研究从机理上的原创发现转化为小规模试验，再扩展到成熟的大规模生产。这种一路推进到产品上市的全链条产业化仅依靠自动化设施是远远不够的。以历史上青霉素的研发为例，青霉素最初由亚历山大·弗莱明在英国圣玛丽医院发现，之后由牛津大学的霍华德·弗洛里、恩斯特·钱恩等人发展了青霉素生产、提纯、动物实验、临床试验等工作，又依靠美国农业部的北方实验室找到了产率最高的青霉菌菌株和最佳培养基配方，并改善了发酵技术，最终使青霉素在美国完成了产业化，整个过程历时12年，跨越2个国家3家机构[5]。弗莱明、弗洛里和钱恩3位学者也因为青霉素而共同被授予1945年的诺贝尔生理学或医学奖。这一案例有力说明了上下游机构之间通力合作、完成延续性工作的重要性。同样，合成生物学产品从研发到产业化，不仅需要工程化平台，也需要围绕平台的多机构、多要素的共同推动。

2.1.1 美国DARPA“生命铸造厂计划”的创新关键环节

反观合成生物学领域发展至今，最有代表性的产业化成果当属人工改造酵母生产抗疟药物——青蒿素，这个项目是依托DARPA资助的“生命铸造厂计划”中工程化平台开展的。美国加州大学伯克利分校的Jay Keasling教授是整个研发及产业化过程中的灵魂人物，他成功组织了一批围绕合成生物学工程化平台的上下游机构，共同组成创新链条来开发青蒿素产品并推动其产业化的实现。最终成熟的生产能力达到能以100立方米工业发酵罐替代5万亩的农业种植，青蒿素的生产成本因此显著降低。在整个创新链条之中，有3个关键环节。

（1）位于上游原创发现的劳伦斯伯克利国家实验室。该国家实验室由加州大学伯克利分校运营，Jay Keasling教授担任伯克利国家实验室副主任。劳伦斯伯克利国家实验室下设18个学术部和研究中心，包括生物科学部、能源与环境科学部、计算机科学部以及普通科学部等，现有3 304名雇员，2015年的财政预算超过8亿美元，科研平台建设经费几乎全部来自美国国会基于能源部研究开发计划的财政拨款。劳伦斯伯克利国家实验室注重学科高度交叉、原创性强的前沿研究，并且规定实验室的客座人员多于固定人员，至少要将比例维持在1：1甚至2：1，还常常将项目经费的50%甚至更多分

配给外单位，尤其是高校。这就从制度上强化了国家实验室与高校等部门的紧密合作，极有利于人才的培养。劳伦斯伯克利国家实验室在创新链条中主要作为高风险探索性研究的主体，以及基础研究原创成果的源泉。劳伦斯伯克利国家实验室还拥有先进光源、国家电子显微镜中心、国家能源研究科学计算中心等基础设施，这些与生物铸造厂的自动化设施形成了协同效应。同时，加州大学伯克利分校也为合成生物学创新提供了分子生物学、细胞生物学、分子遗传学、蛋白质组学、环境科学等基础学科的学术支撑及大批人才支撑。

（2）位于中游技术开发的联合生物能源研究所（JBEI）。JBEI 是由美国能源部资助（2007—2017 年），劳伦斯伯克利实验室主导，4 家美国国家实验室与 3 所大学联合组建的研究机构，Jay Keasling 教授担任首席执行官。JBEI 的重点研究领域包括用于生物能源生产的新植物设计研发、生物质降解的强化、生物燃料生产的合成生物学新途径研发、自动化实验装置，以及软件等新技术研发。JBEI 重视开发平台技术和使能技术，例如开发了高通量纳米结构引发剂质谱技术（HT-NIMS），在一小片硅片上可以快速准确地测量数千个样品的成分，这一技术比传统方法快 100 倍，可用于生物质降解酶的快速筛选。JBEI 还研发了技术经济模型，模拟推算农作物改造、生物质前处理、酶的种类及用量、生物燃料品种等因素对最终产品竞争力与效益的影响。JBEI 非常注重与产业界的互动及产业化，由生物能源、农业、生物技术等产业界顾问组成了咨询委员会，为研究人员及时提供产业方面的标准、面临的难题与机遇等信息；并由商业化部门主任统一负责执行 JBEI 各家共建机构的专利授权。JBEI 近年已与 29 家企业开展各类合作，并孵化出了 3 家企业。JBEI 还与劳伦斯伯克利国家实验室的先进生物燃料处理展示中心 ABPDU 合作，开展离子液体前处理以及甜没药烯的微生物合成的示范应用。

（3）位于下游应用的Amyris公司。下游应用的产业转化主要由企业来推动完成，这也是创新链条上的最后一环。Amyris 公司由 Jay Keasling 教授与 Vincent Martin、Jack Newman、Neil Renninger、Kinkead Reiling 等人联合创办，从事抗疟药物青蒿素及其他萜类化合物生产，是合成生物学领域的第一家纳斯达克上市公司，年销售额 1.43 亿美元。Amyris 公司成立之初即获得了美国盖茨基金会 4 260 万美元的资金。通过设计构建生产抗疟药物青蒿素的人工酵母细胞，其技术生产能力已达到能以 100 立方米工业发酵罐替代 5 万亩的农业种植，成本的降低让 Amyris 在紧缺药物供应链上占有了重要的一席之地。随后，Amyris 公司逐渐成长为在化工和燃料行业颇有影响力的法尼烯和长链碳氢化合物生产商。例如，以人工酵母生产角鲨烯，替代了鲨鱼肝油和高精度橄榄油的提取技术路线。Amyris 公司搭建的自动化菌株改造平台，是目前全球企业界最大型的工程化平台之一，功能包括 DNA 设计、DNA 组装、DNA 质量控制、菌株转化、克隆挑选、菌株质量控制、表型测试、高通量筛选、菌株保藏、数据分析、放大实验等。为了获得法尼烯生产菌株，Amyris 公司研发人员在底盘细胞中添加了 112 074 个碱基，删除了 41 174 个碱基，引入了 30 次染色体整合以及 500 个单核苷酸突变；平均每周筛选了 350 个菌株，如此大的工作量在自动化平台的帮助下得以迅速完成。尽管仍面临产品结构和产能提升速度的挑战，Amyris 公司技术平台的潜力依然非常惊人。该公司的产品可以广泛用于燃料、润滑油、橡胶、塑料添加剂、化妆品、芳香剂和医药等多个领域。

2.1.2 英国帝国理工学院 SynBICITE 研究中心

在英国方面，作为英国政府已资助的 6 个大型合成生物学研究中心之一，以帝国理工学院为核心组建了 SynBICITE（Synthetic Biology Innovation, Commercial and Industrial Translation Engine），即合成生物学创新、商业及产业转化引擎[1]。SynBICITE 的经费来源包括英国政府投入的 1 000 万英镑，以及共建企业投入的 1 400 万英镑，负责人是 Richard Kitney 教授与 Paul Freemont 教

授。除了帝国理工学院，SynBICITE 参与组建单位还包括 17 家高校与科研院所，以及微软、壳牌石油、葛兰素史克等 13 家企业。

SynBICITE 不仅仅是一个工程化研究平台，其定位是充当创新与知识中心，促进合成生物学为产业界所用，推动平台的成果转化，孵化企业，为基础研究向产业转化搭建桥梁。SynBICITE 提供的服务范围既涵盖上游产品研发，亦涵盖下游商业化，包括：① 生物铸造厂，基于机器人装备自动化设计、构建、验证 DNA 大片段；② 实验室设施，辅以一支富有经验的技术支撑团队，帮助外部研发团队完成从概念到产品的研发流程；③ 实验室内培训，举办科技培训班分享合成生物学新方法新成果；④ 商业化培训课程，提供 4 天的 MBA 培训，为合成生物学初创企业与团队提供“精益发射台（Lean LaunchPad）”创业服务；⑤ 融资机会，评选颁发概念验证与原型研发等奖项，并协助获奖团队取得融资。目前，SynBICITE 已孵化的初创企业有：推出 DIY 基因检测装置的 Bento Bioworks 团队，生产实验课件用于科学启蒙教育的 Team Cellibero 团队，以及研发蛋白质纳米笼子用于药物递送的 Nanocage Technologies 团队等。

2.2 国内案例

与国外学术机构的工程化平台相比，国内以深圳先进院的“合成生物研究重大科技基础设施”、天津工生所的生物设计中心等为代表，也有自己的特点与创新。

2.2.1 深圳先进院“合成生物研究重大科技基础设施”创新机制

为充分发挥大型设施的战略性、整体性、引领性，深圳先进院在充分借鉴国际经验的基础上，在牵头建设“合成生物研究重大科技基础设施”时有以下 4 个方面创新机制。

（1）创新大型设施的体制机制。在体制上进行创新，申请筹建“深圳合成生物学创新研究院”，统一协调和管理运营设施，而不是以往多家单位的组合体或虚拟实验室模式。这样不仅有利于理顺国家、地方、部门、依托单位和设施的关系，打破体制机制束缚，有效统筹地方资源支持国家大型设施建设，也将是中国科学院与地方合作共建大型科技基础设施在体制机制方面的有益探索。在筹备建设深圳合成生物学创新研究院时，拟参照国外一流研究机构的建设方法、管理体制、运行机制，结合我国新型科研机构的创办经验与深圳地方特色，建立一套新型运营机制，包括研究院评估、人员聘用管理、开放共享、项目管理、财务管理、公共事务管理、知识产权管理、产学研合作、科技金融创新等。

（2）强调生物设计能力。与工业自动化做类比，已建成的合成生物学自动化设施大都处于 3.0 时代，即实现了大部分自动化，同时正逐渐朝 4.0 时代迈进，即逐渐加强数据化和信息化能力[6]。深圳的“合成生物研究重大科技基础设施”以全面进入 4.0 时代为目标，将着重利用生物信息、数理模型及人工智能等手段，系统地大幅提升生物设计能力。通过开发实验工作流程，把自动化机器与高通量分析融合到实验过程中；通过对数千个潜在的线路进行快速迭代，测试验证其中最有价值的候选线路，促进复杂合成基因线路的广泛应用。同时，生物设计软件以自主研发为主。

（3）自主研发关键技术装备。设备购买与维护成本高，并且一次性购买的生产线难以升级改造，这是自动化设施面临的又一难题。深圳的“合成生物研究重大科技基础设施”通过搭建局部自动化模块，作为灵活的“功能岛”执行特定功能，并根据需求组合成 DNA、噬菌体、细菌、真菌等各类生产线。功能岛模块具有灵活、可拓展、针对性强的优点，可有力应对合成生物学领域的持续技术更新，还可以综合各种设备的特点，发挥系统集成的优势。关键技术装备研制遵循“红蓝军路线”，兼顾自主创新与吸收国外先进技术，推动高端自动化设备的国产化。

（4）具备医学转化研究能力。为加强与下游应用的衔接，结合深圳市的研究基础，深圳的“合成生物研究

重大科技基础设施”特规划有医学转化研究副平台。该平台以人工设计的基因线路改造细胞、细菌或病毒，干预人体生理病理过程，从而开创突破性生物疗法，提升肿瘤、代谢疾病等的诊断、治疗和预防水平。主要包括临床资源系统、临床检测系统、生物制剂研发制备系统和临床转化放大系统等。对于医学合成生物学的聚焦，是深圳设施的一大特色。

2.2.2 天津工生所生物设计中心的创新机制

天津工生所依托强大的顶层设计和超前的战略眼光成立了生物设计中心，并于2012年自主设计了国内首套用于合成生物学领域的机器人自动化装备。硬件的引入只是自动化装备在合成生物学领域应用的第一步，也是最简单的一步。基于自动化硬件装备的自动化技术开发、生物实验流程开发、上位生物设计软件的开发及生物设计软件与自动化装备的接口技术的研究开发才是合成生物工程化平台能高效、广泛应用的核心。

基于天津工生所在工业生物技术领域的雄厚技术基础及与相关企业的良好合作氛围，天津工生所的合成生物学自动化平台聚焦于深度开发生物制造相关合成生物的创建能力，打造工业生物技术领域最专业、最适合产业转化的开放性工程化平台。现有平台已经积极开展了自动化整合系统在合成生物学领域的广泛应用，开发了大量相关的自动化实验流程和方法，大大提高了自动化系统的工作服务能力。例如，已经初步实现了自动化单基因克隆，通量达到300—600个/天。复杂质粒的多模块化组装也达到100个/天的通量，组装正确率>90%，实现了多种模式生物（如大肠杆菌、谷氨酸棒杆菌、酿酒酵母、枯草芽孢杆菌等）的自动化基因操作，部分模式生物实现了300次/天的高通量自动化基因组编辑能力。同时正联合生物设计中心开发上位生物设计软件及其与自动化装备的接口技术，为研究所的合成生物高通量自动化创建提供强有力的平台技术支撑。

3 合成生物学工程化平台的未来展望

如同19世纪快速发展的合成化学一样，合成生物学技术是一项能够创造财富增长新纪元的工程化技术与科学的融合。它对传统工业的冲击力将是革命性的，目前已经成为生命科学的最前沿和战略制高点。合成生物学工程化平台设施的建设，将可能为人类面临的医疗、能源和环境等重大问题提供全新解决方案，从根本上变革人类的生产和生活方式。

*工程化平台自身发展方面。*2018年6月，来自全球各地15家学术机构的代表在伦敦参加了“全球生物铸造厂会议”[②]。与会代表认为，生物铸造厂当前普遍面临着相同的挑战，包括昂贵的基础设施的维护费用和运营人员的费用，缺乏通用的设施软硬件标准和知识产权共享机制，生物元件材料难以跨国共享，潜在用户对自动化设施缺乏了解等。因此，合成生物学工程化平台的未来发展趋势包括：① 组成联盟，研发通用的操作系统、自动化协议与标准，推动行业整体发展；② 完善法律工具，如跨国、跨机构的材料转移协议、知识产权共享协议等，为实验材料的共享降低成本，避免重复研发；③ 围绕自动化设施提供云端服务，扩大用户群体，特别是中小企业用户；④ 加强国际自动化设施之间的协同，如共同承担国际大科学计划的研究任务，相互分担调配任务，与耗材供应商共同协商定价等。

*围绕工程化平台的制度创新方面。*建议：① 明晰工程化平台及其主管机构的定位，应当以重大科技任务攻关和国家大型科技基础设施为主线，通过跨学科、大协作、高强度支持，聚焦国家长远目标和重大需求，开展战略性、前瞻性、基础性、系统性、集成性科技创新，突破世界前沿的重大科学问题，率先掌握能形成先发优势、引领未来发展的颠覆性技术。② 必须要有高位势的统一协调和管理机构，保障平台体系的高效运转。③ 赋予依托机

② Global BioFoundry Meeting Workshop Report. Imperial College London, 2018.

构高度的自主权，政府层面负责管理工程化平台的设立、预算和评估，具体的科研、人事、财务等管理应该给予依托机构充分的自主权，保障其在学术和具体事务管理上的独立性和灵活性。④ 建立健全科学评价和监督机制，建立包含理事会评价、第三方同行评价、内部学术委员会评价、课题组自我评价等不同层级、不同形式的定期评价机制，以保证科研工作的方向、水平和质量。⑤ 健全创新链条，新成果的发现、开发和产业化由不同主体各司其职，打通从基础研究到产业转化的路径。⑥ 充分发挥中国科学院在天津、上海、深圳等地合成生物学领域集团军优势，进一步建立核心集聚与开放协同的创新机制，组织产业前沿引领技术和关键共性技术创新，强化技术扩散与转移转化，形成更加完善的产业创新生态。

未来，随着合成生物学工程化平台的发展成熟，生物设计、制造、测试周期和成本将会被大幅压缩。研究人员有望最终掌握基因线路的设计原理，从而将生物设计、研发、制造过程变成工程设计问题。人们将可以通过对生物的操纵，获取新知识，以及制造新材料、新器件、新系统和新生命。

参考文献

1 Clarke L J, Kitney R I. Synthetic biology in the UK - An outline of plans and progress. Synthetic and Systems Biotechnology, 2016, 1(4): 243-257.

2 晁然, 原永波, 赵惠民. 构建合成生物学制造厂. 中国科学：生命科学, 2015, 45(10): 976-984.

3 Le Feuvre R A, Scrutton N S. A living foundry for Synthetic Biological Materials: A synthetic biology roadmap to new advanced materials. Synthetic and Systems Biotechnology, 2018, 3(2): 105-112.

4 DARPA's Living Foundries Project Report. [2018-10-26]. https://www.darpa.mil/program/living-foundries.

5 Eric Lax. The Mold in Dr. Florey's Coat: The Story of the Penicillin Miracle. New York: Henry Holt and Company, 2004.

6 Morrell W C, Birkel G W, Forrer M, et al. The experiment data depot: a web-based software tool for biological experimental data storage, sharing, and visualization. ACS Synthetic Biology, 2017, 6(12): 2248-2259.

Engineering Platforms for Synthetic Biology Research

CUI Jinming[1] ZHANG Bingzhao[1] MA Yingfei[1] FU Xiongfei[1] WANG Meng[2] LIU Chenli[1*]

（1 Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China

2 Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, Chinses Academy of Sciences, Tianjin 300308, China）

Abstract In the field of synthetic biology research, the massive scale of trial-and-error experiments in engineering goes far beyond the traditional labor-intensive research paradigm, so it needs a transformative engineering research platform. With the introduction of various types of intelligent equipment to meet the production needs, engineering platforms carry out a large-scale of customization and research paradigm innovation, to realize the remote customization, offsite design, and economic scale production of organisms. Engineering platforms can accumulate experience and knowledge quickly, and serve as the scientific basis for the predictive synthesis of organisms. This article will introduce some cases and development trends of engineering platforms, as well as upstream and downstream institutions for synthetic biology research.

Keywords synthetic biology, biofoundry, engineering platform

*Corresponding author



崔金明　中国科学院深圳先进技术研究院副研究员，中国科学院青年创新促进会会员，于美国普渡大学获生物化学博士学位，美国约翰霍普金斯大学医学院从事博士后研究。研究领域为膜蛋白元件的定向进化、应用微生物学，以及合成生物学科发展政策与伦理研究。作为项目负责人，主持国家级基金两项，地方基金4项。E-mail: jm.cui@giat.ac.cn

CUI Jinming　Associate Investigator at the Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences (CAS), and member of the Youth Innovation Promotion Association, CAS. He received his Ph.D. in biochemistry from Purdue University, followed by postdoctoral research at School of Medicine, Johns Hopkins University. His current research interests include directed evolution of membrane proteins, applied microbiology, and policy and ethics study of synthetic biology. As a project leader, he has presided over two national funds and four regional funds. E-mail: jm.cui@giat.ac.cn



刘陈立　中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所研究员、所长，定量合成生物学中心主任。主要研究方向为合成生物基因线路探索生物学的基本原理、肿瘤治疗和定向进化方法开发。牵头筹建“深圳合成生物研究重大科技基础设施”。入选中组部“青年千人计划”、中国科学院“百人计划”。荣获2012年度“香港青年科学家奖”和“李嘉诚奖”、2017年度中源协和生命医学奖创新突破奖。担任*ACS Synthetic Biology*编委、中国生物工程学会合成生物学专业委员会副主任兼秘书长、深圳合成生物学协会会长等工作。E-mail: cl.liu@siat.ac.cn

LIU Chenli　Principal Investigator and Director of the Institute of Synthetic Biology, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, CAS, and Director of the Center for Quantitative Synthetic Biology. His research interests include exploring the fundamental principles of biology with synthetic gene circuits, tumor therapy, and development of directed evolution methods. He also leads the preparation of the “Shenzhen Major Science and Technology Infrastructure for Synthetic Biology Research” as the Chief Scientist. He is an awardee of the national “Thousand Youth Talents Program” and the “Hundred Talents Program” of CAS. He has been awarded the “Hong Kong Young Scientist Award” and “Li Ka-shing Award” in 2012, and the Zhongyuan Concord Biomedicine Innovation Breakthrough Award in 2017. He serves as an editor of the *ACS Synthetic Biology*, as the Deputy Director and Secretary-General of the Chinese Bioengineering Society, and as President of the Shenzhen Synthetic Biology Association. E-mail: cl.liu@siat.ac.cn

■责任编辑：张帆